

Behavioral problems in dementia : course and risk factors

Citation for published version (APA):

Aalten, P. (2004). *Behavioral problems in dementia : course and risk factors*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. NeuroPsych Publishers. <https://doi.org/10.26481/dis.20041008pa>

Document status and date:

Published: 01/01/2004

DOI:

[10.26481/dis.20041008pa](https://doi.org/10.26481/dis.20041008pa)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SAMENVATTING

***Gedragsproblemen bij dementie:
Beloop en risicofactoren***



Sedert decennia, wordt dementie beschouwd als een stoornis waarbij met name cognitieve stoornissen van functies zoals het geheugen, oriëntatie, concentratie, taal en praxis, centraal staan. Het is nog maar recent dat ook gedragsproblemen zoals apathie, depressie, agitatie en psychose, eveneens gezien worden als kenmerkend voor dementie. Bovendien lijkt het er op dat deze gedragsproblemen zelfs van groter belang zijn dan de cognitieve stoornissen, gezien de grote invloed van de gedragsproblemen op de kwaliteit van leven van zowel de patiënt als hun directe omgeving. Bij ongeveer 80% van de dementerende ouderen komen één of meer gedragsproblemen voor tijdens het beloop van de ziekte. Een toenemend aantal klinici en onderzoekers erkennen het belang van onderzoek naar het beloop, risicofactoren, bepalingen, en de behandeling van gedragsproblemen bij dementiepatiënten. Desalniettemin is, ondanks de grote hoeveelheid studies, het exacte beloop en de etiologie van de verschillende gedragsproblemen bij dementie nog steeds onbekend. Voorafgaande studies ondersteunen de gedachtegang dat een reeks van biopsychosociale factoren hierbij een rol spelen. De MAAstricht Study of BEhaviour in Dementia (MAASBED) richt zich op het beloop en de risicofactoren van gedragsproblemen bij dementie, en neemt hierbij een biopsychosociaal uitgangspunt in. In het eerste deel van dit proefschrift, wordt het beloop van de gedragsproblemen gedurende 2 jaar beschreven. Het tweede deel van dit proefschrift is gericht op de identificatie van enkele psychologische en biologische risicofactoren voor het ontstaan van deze problemen.

In *hoofdstuk 2* worden de opzet en methoden van MAASBED beschreven. MAASBED is een longitudinale, observatieve studie, waarbij 199 patiënten gedurende 2 jaar, om het half jaar, worden gevolgd. Dit hoofdstuk geeft informatie betreffende de inclusie van patiënten, de gevolgde procedure, en de omschrijving van de meetinstrumenten die gebruikt zijn. De hoofd uitkomst variabele is de Neuropsychiatric Inventory (NPI), een semi-gestructureerd interview waarbij neuropsychiatrische stoornissen bij patiënten met dementie kunnen worden geïnventariseerd.

In *hoofdstuk 3* wordt een studie beschreven waarin is onderzocht of de verschillende gedragssymptomen kunnen worden gereduceerd tot gedragssyndromen. Om de aanwezigheid van gedragssyndromen te achterhalen, is er een factoranalyse uitgevoerd op de cross-sectionele gegevens op baseline. Dit resulteerde in het onderscheid van drie gedragssyndromen: 1) een factor stemming/apathie (depressie, apathie, nachtelijke onrust, en eetstoornissen); 2) een factor hyperactiviteit (agitatie, euforie, ontremming, prikkelbaarheid en bewegingsonrust); en 3) een factor psychose (wanen en hallucinaties). Angst werd gezien als een apart symptoom. De drie gedragssyndromen vormden de basis van de meeste studies zoals beschreven in dit proefschrift.

Het beloop van de gedragsproblemen is beschreven in *hoofdstuk 4*. Zowel de prevalentie, cumulatieve incidentie en persistentie van de 2-jaar durende longitudinale gegevens zijn gerapporteerd. Het unieke van deze studie is dat het een groot bereik van gedragsproblemen, met metingen met vaste tijdsintervallen gedurende een relatief lange periode, heeft bestudeerd. Bijna alle patiënten (95%) ontwikkelden 1 of meer klinisch relevante gedragssymptomen tijdens het beloop van de ziekte. Het subsyndroom stemming/apathie kwam het vaakst voor, en wat specifiekere waren apathie (78%) en depressie (57%) de meest voorkomende symptomen gedurende de studie. Het symptoom bewegingsonrust (62%) kwam ook veel voor. De aanwezigheid en ernst van depressie nam af met de tijd, terwijl de prevalentie en ernst van zowel apathie als bewegingsonrust sterk toenamen vanaf het tweede meetmoment, en daarna persistent aanwezig bleven gedurende de meer gevorderde stadia van dementie. Het subsyndroom psychose, en meer specifiek het symptoom wanen, had de hoogste prevalentie in de voorlaatste stadia.

Over het geheel genomen waren de gedragsproblemen relatief persistent aanwezig, maar de meeste individuele symptomen hadden een meer wisselend beloop. Geconcludeerd kan worden dat de verschillende gedragssymptomen hun eigen specifieke beloop hebben, over het geheel persistent aanwezig zijn, maar dat dit niet het geval is voor de individuele symptomen.

In *hoofdstuk 5* werd de relatie tussen de gedragssyndromen bestudeerd. Er waren sterke relaties tussen de meeste gedragssyndromen. Het subsyndroom hyperactiviteit was van invloed op de ontwikkeling van psychose, maar niet vice versa. Het subsyndroom stemming/apathy was niet van invloed op het beloop van psychose. Deze resultaten hebben implicaties voor klinici, en de nosologie van gedragsproblemen bij dementie. Eveneens werd in dit hoofdstuk de invloed van de dementie-ernst, leeftijd, sekse, en sociaal-economische status op het beloop van de gedragsproblemen onderzocht. Een toename van cognitieve stoornissen was gerelateerd aan een ernstiger mate van psychose, en het stadium van dementie was van invloed op het totale beloop van gedragsproblemen.

Er is een toegenomen interesse in het fenomeen ziekte-inzicht in patiënten met dementie. De meeste studies naar de klinische correlaten van ziekte-inzicht hebben echter dusver tot inconsistente resultaten geleid. *Hoofdstuk 6* geeft een kritische beschouwing van de literatuur over studies naar klinische correlaten van ziekte-inzicht in dementie. In *hoofdstuk 7* zijn de resultaten van MAASBED in relatie tot dit onderwerp beschreven. Dysthymie, maar niet depressie in engere zin (majeure depressie) is gerelateerd aan relatief intact ziekte-inzicht. Angst leek eveneens gerelateerd aan hogere niveaus van ziekte-inzicht. Psychologische mechanismen, zoals een emotionele reactie als gevolg van inzicht in de eigen achteruitgang, lijken ten grondslag te liggen aan de associatie tussen ziekte-inzicht, subsyndromale depressieve symptomatologie, en angst. In tegenstelling tot dysthymie en angst, waren zowel apathie en psychose gerelateerd aan een relatief gestoorde mate van ziekte-inzicht. Dit kan mogelijk verklaard worden in termen van gedeelde neuropathologische substraten, namelijk rechts frontale en subcorticale structuren. Het niveau van ziekte-inzicht neemt af als de dementie vordert. We concludeerden dat psychosociale interventies van belang kunnen zijn bij de preventie van affectieve symptomen.

Een tweede psychologische variabele waar we geïnteresseerd in waren betrof de invloed van premorbide neuroticisme op de ontwikkeling van gedragsproblemen bij dementiepatiënten, en met name stemmingsproblemen. De doelstelling van *hoofdstuk 8* was om na te gaan of premorbide neuroticisme een voorspeller was voor het ontstaan van stemmingsproblemen, in 124 patiënten met volledige 1-jaars follow-up data. Vrouwelijke patiënten met een hoog premorbide neuroticisme hadden meer stemmingsstoornissen op baseline en na 6 maanden, vergeleken met vrouwen met een relatief laag neuroticisme. Deze resultaten waren onafhankelijk van het neuroticisme niveau van de verzorger, de mate van depressie van de verzorger, en de ziekteduur. Echter, een hoog niveau van premorbide neuroticisme was eveneens een voorspeller voor geagiteerde gedragingen, en kan daardoor niet als een ziektespecifieke risicofactor worden gezien. Onverwacht, was een laag niveau van premorbide neuroticisme een voorspeller van stemmingsproblemen in mannelijke patiënten. Waarschijnlijk hanteren mannelijke dementiepatiënten andere coping stijlen, vergeleken met vrouwen, welke naast persoonlijkheidsfactoren resulteren in stemmingsproblemen.

In *hoofdstuk 9* werd de hypothese getest dat specifieke cognitieve stoornissen, en met name taalstoornissen, gerelateerd zijn aan gedragsproblemen. Honderd- zesentwintig patiënten werden gedurende de 2 jaar, om de zes maanden geëvalueerd. De neuropsychologische tests bestonden uit de

CAMCOG, 10-item Woordenleertest, de benoemtaken van de Akense Afasie test, en de verbale Fluency test. Vergeleken met een hoog niveau, was een laag niveau van taalexpressie gerelateerd aan hogere niveaus van gedragsproblemen in het geheel, en aan psychose in het bijzonder. Een stoornis in het abstract redeneren was gerelateerd aan psychose en bewegingsonrust. Geconcludeerd wordt dat klinici alerter moeten zijn op stoornissen in de communicatie en het executief functioneren in patiënten met dementie, omdat deze stoornissen een identificatie kunnen zijn van het later ontwikkelen van genoemde gedragsstoornissen.

De relatie tussen witte stof hyperintensiteiten (WMH) met gedragsproblemen in dementiepatiënten werd onderzocht in *hoofdstuk 10*. Hiertoe werden vijftig patiënten geïncloseerd in een cross-sectionele MRI substudie. Er werd een onderscheid gemaakt tussen diepe witte stof hyperintensiteiten (DWMH) en periventriculaire hyperintensiteiten (PVH). DWMH waren geassocieerd met lagere niveaus van geagiteerde gedragingen. Het werd gesuggereerd dat bijkomende vasculaire pathologie een rol speelt bij deze relatie tussen DWMH en geagiteerde gedragingen, aangezien deze associatie niet significant aanwezig was in een subgroep met alleen Alzheimerpatiënten. Er waren geen associaties tussen WMH en de subsyndromen stemming/apathie, psychose, of angst. De conclusie was dat de resultaten gerepliceerd moeten worden in verschillende populaties, omdat een beter begrip van de invloed van WMH op gedragsproblemen in dementiepatiënten kunnen leiden tot meer kennis betreffende de pathofysiologie van deze stoornissen.

Ten slotte, werd in *hoofdstuk 11*, een algehele discussie over de resultaten van het MAASBED onderzoek gegeven. De doelstelling van MAASBED was om het beloop van de gedragsproblemen in patiënten met dementie in kaart te brengen, evenals enkele psychologische en biologische risicofactoren. De belangrijkste bevindingen werden samengevat en in de context geplaatst. Methodologische en conceptuele vraagstukken werden besproken, en ook de klinische relevantie van de bevindingen. Ten slotte werden er aanbevelingen voor toekomstig onderzoek gedaan.